

Strokovni prispevek/Professional article

KAJ SMO SE NAUČILI PRI KIRURŠKEM ZDRAVLJENJU ADENOKARCINOMA ŽELODCA: PRIMERJAVA DVEH OBDOBIJ

WHAT DID WE LEARN IN SURGICAL TREATMENT OF GASTRIC ADENOCARCINOMA: COMPARISON OF TWO PERIODS

Stojan Potrč¹, Rajko Kavalar², Tine Hajdinjak³, Matjaž Horvat¹, Damjan Vidovič¹, Maja Šturm¹, Arpad Ivanecz¹, Eldar Gadžijev¹

¹ Oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Učna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

² Oddelek za patološko morfologijo, Učna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

³ Oddelek za urologijo, Učna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 2003-08-04, sprejeto 2003-12-22; ZDRAV VESTN 2004; 73: 249-53

Ključne besede: rak želodca; gastrektomija; krivulja učenja

Key words: gastric cancer; gastrectomy; learning curve

Izvleček – Izhodišča. V januarju 1992 smo uvedli standardiziran in radikalnejši pristop v kirurškem zdravljenju raka želodca skupaj s standardizirano patohistološko obravnavo. Namen naše študije je preučiti uvajanje in rezultate takega pristopa za obdobje 10 let.

Abstract – Background. In January 1992 a standardized and more radical surgical approach in gastric cancer treatment as well as standardized pathohistological workup of specimens was started in our institution. The aim of our retrospectively designed study was to evaluate results of this work for the 10 year period.

Metode. 402 bolnika, ki so imeli napravljeno resekcijo želodca zaradi raka želodca med letoma 1992 in 2001, smo razdelili v dve kronološko zaporedni obdobji: obdobje A – 166 bolnikov, operiranih od 1992 do 1996, in obdobje B – 236 bolnikov, operiranih od 1997 do 2001. Primerjali smo značilnosti tumorjev, operativne pristope in zaplete zdravljenja med skupinami ter ugotavljali, kateri dejavniki vplivajo na dolžino preživetja.

Methods. We compared the results of two chronologically subsequent groups of altogether 402 patients who underwent a total or subtotal gastrectomy for gastric cancer (period A: 166 patients operated in a period between 1992 and 1996; period B: 236 patients operated in a period between 1997 and 2001).

Rezultati. Bolniki v obeh obdobjih se niso razlikovali po spolu, starosti, splošnem stanju (ASA) in deležu R0 resekcij. Razlike smo našli v tipu operacije (v obdobju B večji delež totalnih gastrektomij), obsegu limfadenektomije (v obdobju B več D2 in D3 limfadenektomij), povprečnem številu z boleznijo zapletih bezgavk ter povprečnem številu bezgavk, zajetih v preparatu (več v obdobju B). Zaradi nepopolne patohistološke obravnave ni bilo moč razvrstiti 19 bolnikov (manj v obdobju B). Delež kirurških zapletov (15,6% proti 18,7%) in povprečna ležalna doba (14,72 proti 14,70 dneva) se niso statistično značilno razlikovali med obdobjema. 5-letno preživetje, izračunano po metodi Kaplan-Meier za vso skupino bolnikov po R0 in R2 resekcijah skupaj je znašalo 30,3%, po R0 resekciji pa 39,1%. Pri bolnikih z UICC stadijem I-IIIa je bilo izračunano petletno preživetje po R0 resekciji statistično značilno višje v obdobju B (59,9%) v primerjavi z obdobjem A (40,6%) ($p = 0,0197$).

Results. The two groups of patients were comparable with regard to age, gender, general condition of the patient and proportion of potentially curable (R0) resections. There was significant difference between the groups with regard to type of operation (more total gastrectomies in period B), extend of lymphadenectomy (more D2 and D3 in period B), average number of examined nodes (higher in period B) and to the UICC stage (less stage II in period B). Incidence of surgical complications (15.6% vs. 18.7%) and average hospital stay were not significantly different between the two groups (14.72 days vs. 14.70 days). The 5-year survival calculated according to Kaplan-Meier for all patients with R0 and R2 resections together was 30.3% and was 39.1% for the group of R0 resected patients. In patients with UICC stage I-IIIa and R0 resection the 5-year survival was significantly higher in period B (59.9%) than in period A (40.6%) ($p = 0.0197$).

Zaključki. Primerjava dveh kronološko zaporednih skupin bolnikov kaže, da se šele po določenem obdobju sistematičnega in poglobljenega kirurškega dela začno izboljševati rezultati. Po naši študiji se ti kažejo v večjem številu odstranjenih bezgavk pri gastrektomiji, večjem deležu totalnih gastrektomij ter v višjem 5-letnem preživetju bolnikov v stadijih Ia, Ib, II in IIIa v obdobju B.

Conclusions. Comparison of two chronologically subsequent groups of patients shows that after a definite period of systematical surgical work improvements of results set in, and are reflecting in the present study in higher number of extracted lymph nodes, in higher number of total gastrectomies and in higher 5-year survival for stages Ia, Ib, II and IIIa in the period B.

Uvod

Kirurgiji ostaja ključno mesto v zdravljenju raka želodca, ker še vedno ni na voljo drugega učinkovitega onkološkega zdravljenja (1, 2). Cilj kirurškega zdravljenja je odstranitev bolezni v celoti, tako makroskopsko vidne kot tudi mikroskopske ostanke. Čeprav so tudi drugi pomembni dejavniki, ki vplivajo na preživetje bolnikov z rakom želodca, je popolna resekcija ključnega pomena (1, 3-5). V zadnjih dvajsetih letih je bilo mnogo razprav o obsežnosti resekcije želodca in potrebnosti ter obsežnosti limfadenektomije (6-8). Japonski in zahodni avtorji so dokazali, da lahko samo standardizirani in radikalni pristop h kirurškemu zdravljenju izboljša preživetje pri bolnikih z resektabilno boleznijo (3, 9-14). Ta pristop smo ob začetku prejšnjega desetletja uveljavili tudi v naši ustanovi. Do leta 1992 kirurško zdravljenje in patohistološki pregled preparata niso bili standardizirani in nismo imeli uvedenega prospektivnega zbiranja podatkov od predstavitve bolnika, prek predoperativne priprave, operacije s potekom in zapleti, patohistološkimi podatki do rednega ambulantnega pooperativnega spremljanja. Zato ni bilo moč statistično ocenjevati našega dela in tudi ugotavljanje preživetja je predstavljalo zgolj oceno.

Bolniki in metode

S ciljem oceniti izboljšanje kirurškega zdravljenja bolnikov z rakom želodca v naši ustanovi smo zasnovali retrospektivno študijo. Analizirali smo rezultate standardiziranega kirurškega zdravljenja 402 bolnikov, ki so bili operirani zaradi raka želodca v 10-letnem obdobju (med 1. januarjem 1992 in 31. decembrom 2001). Primerjali smo dve, kronološko zaporedni skupini bolnikov: obdobje A - 166 bolnikov, operiranih med 1. januarjem 1992 in 31. decembrom 1996, ter obdobje B - 236 bolnikov, operiranih med 1. januarjem 1997 in 31. decembrom 2001. Mediani čas opazovanja je bil 2819 dni za obdobje A in 1833 dni za obdobje B. Diagnoza adenokarcinoma želodca je bila postavljena gastroskopsko ter potrjena z biopsijo pri vseh bolnikih pred operacijo. Cilj operacije je bil doseči R0 resekcijo (15), zagotoviti 4-5 cm prosti kirurški rob pri intestinalnem tipu ali 8-10 cm prosti rob pri difuznem tipu raka po Laurenu (16) in D2 limfadenektomijo (2, 17, 18, 20). Limfadenektomija je bila opredeljena kot D1 pri odstranitvi bezgavk prve skupine bezgavk (bezgavke 1-6 po japonski klasifikaciji), D2 pri dodatni odstranitvi bezgavk druge skupine (bezgavke 7-12 in 13 po japonski klasifikaciji) ali D3, pri čemer smo odstranili poleg bezgavk prve in druge še bezgavke tretje skupine (bezgavke 13-18 po japonski klasifikaciji) (19). Da bi dosegli zastavljene cilje, smo se pri večini prepilorično lokaliziranih tumorjev ter pri antralno lokaliziranih tumorjih intestinalnega tipa odločili za vsaj distalno subtotalno gastrektomijo. Pri tumorjih proksimalnih dveh tretjin želodca ter pri večini antralnih tumorjev difuznega tipa pa smo se odločili za totalno gastrektomijo. Rekonstrukcija kontinuitete prebavne cevi je bila opravljena po tipu Bilroth II ali po tipu izolirane vijuge po Rouxu pri distalni subtotalni gastrektomiji in po tipu izolirane vijuge po Rouxu pri totalni gastrektomiji. Izjemoma je bila pri nekaterih tumorjih, lokaliziranih v proksimalni tretjini želodca, opravljena proksimalna subtotalna resekcija. Preparati so bili pregledani po standardiziranem protokolu, vsakemu je bil določen gradus, tip po Laurenu, Mingu ter stadij glede na veljavno klasifikacijo TNM po UICC (16, 18-21). Na osnovi izvida definitivnega patohistološkega pregleda operativnega preparata smo domnevno kurabilne resekcije označili kot R0 resekcije, vse ostale pa so bile v analizi označene kot R2 resekcije (tudi morebitne R1 resekcije). Splošno stanje bolnika pred operacijo smo ocenjevali na osnovi ocenitve po ASA (American Society of Anesthesiologists) v razred I-IV (22).

Klinični in patohistološki podatki so se sprti zbirali v računalniški podatkovni bazi. Podatke o pooperativnem spremljanju bolnikov smo pridobivali ob lastnem ambulantnem spremljanju bolnikov ter s strani Registra raka za Slovenijo na Onkološkem inštitutu. Študijo smo zaključili s kompletiranjem podatkov za stanje 3. aprila 2003.

Pri statistični analizi smo uporabili χ^2 test in Studentov t test. Analizo preživetja smo opravili po Kaplan-Meierjevi metodi, za primerjavo med skupinami smo uporabili Log-Rank test (23). Multivariantno analizo preživetja smo opravili po Cox-ovi regresijski metodi (24). Za vse preračune smo uporabljal program SPSS.

Rezultati

Skupaj je bilo v analizo vključenih 402 bolnikov (238 moških, 164 žensk, povprečna starost 64,4 leta). V obdobju A so bile opravljene v povprečju 32,4 gastrektomije letno, v obdobju B pa 47,2 ($p < 0,05$). Obe skupini bolnikov (166 bolnikov v obdobju A in 236 bolnikov v obdobju B) sta bili medsebojno primerljivi glede na starost, spol, splošno stanje po ASA ter delež R0 resekcij. R0 resekcija je bila opravljena pri 135 bolnikih v obdobju A (80,9%) in pri 191 bolnikih v obdobju B (80,1%). Pri ostalih (31 v obdobju A ter 45 v obdobju B) je bila mogoča zgolj resekcija R2 (Razpr. 1). Ugotovili smo statistično pomembne razlike med skupinama glede na umestitev tumorja (manj distalnih in več proksimalnih tumorjev v obdobju B, $p < 0,0001$), vrsti operacije (več totalnih gastrektomij v obdobju B, $p = 0,012$) ter obsegu limfadenektomije (več D2 in D3 v obdobju B, $p < 0,0001$) (Razpr. 2). Pri analizi patohistoloških podatkov smo ugotovili statistično pomembne razlike med obdobjema glede na UICC stadij (manj stadija II v obdobju B, $p = 0,001$) ter glede na število prizadetih in število pregledanih bezgavk v preparatu (večje povprečno število prizadetih ter pregledanih bezgavk v obdobju B) (Razpr. 3). Zaradi nezadostnega patohistološkega izvida UICC klasifikacija ni bila mogoča pri skupaj 24 preparatih. Število nerazporejenih preparatov je upadlo s 17 v obdobju A na 7 v obdobju B ($p = 0,014$). Zaradi enakih razlogov klasifikacija po Laurenu ter glede na gradus niso bili mogoči pri skupno 45 in 98 preparatih. Pri obeh je število nerazvrščenih upadlo na 16 oz. 20 v obdobju B.

Razpr. 1. *Primerjava povprečne starosti, spola, vrednosti po ASA in deleža R0 resekcij med obdobjema A in B (obdobje A - 162 bolnikov, operiranih od 1992 do 1996, in obdobje B - 186 bolnikov, operiranih od 1997 do 2000).*

Table 1. *Comparison of mean age, gender, ASA value and proportion of R0 resections between the period A and B (period A - 162 patients operated from 1992 to 1996 and period B - 186 patients operated from 1997 to 2000).*

	Obdobje A Period A	Obdobje B Period B	p
Povprečna starost (leta) Mean age (years)	64,1	64,7	nz ns
Spol (% moških) Gender (% of male)	59,0	59,3	nz ns
ASA I (%)	32,1	24,7	nz ns
ASA II (%)	27,8	29,0	nz ns
ASA III + IV (%)	40,1	46,3	nz ns
R0 resekcija (%) R0 resection (%)	80,9	80,1	nz ns

Razpr. 2. *Primerjava mesta tumorja, tipa operacije ter obsega limfadenektomije med obdobjema A in B (obdobje A – 162 bolnikov, operiranih od 1992 do 1996, in obdobje B – 186 bolnikov, operiranih od 1997 do 2000).*

Table 2. *Comparison of tumor site, type of resection and extent of lymphadenectomy between the period A and B (period A – 162 patients operated from 1992 to 1996 and period B – 186 patients operated from 1997 to 2000).*

	Obdobje A Period A	Obdobje B Period B	P
Mesto tumorja Tumor site			
Distalna tretjina (%) Distal third (%)	54,9	42,4	
Srednja tretjina (%) Middle third (%)	35,5	30,9	
Proksimalna tretjina (%) Proximal third (%)	6,0	18,6	0,0001
Cel želodec Entire stomach	0,6	5,5	
Krn želodca Gastric stump	3,0	2,6	
Vrsta operacije (n in % v posameznem obdobju) Type of operation (n and % within the period)			
Distalna subtotalna gastrektomija Distal subtotal gastrectomy	99 (59,6)	102 (43,2)	
Totalna gastrektomija Total gastrectomy	59 (35,5)	119 (50,4)	0,012
Proksimalna gastrektomija Proximal subtotal gastrectomy	3 (1,9)	8 (3,4)	
Resekcija krna želodca Gastric stump resection	5 (3,0)	7 (3,0)	
Obseg limfadenektomije Extent of lymphadenectomy			
% D2 in D3 % of D2 and D3	44,1	72,7	0,001

Razpr. 3. *Primerjava stadija po UICC, povprečnega števila pozitivnih bezgavk ter povprečnega števila pregledanih bezgavk med obdobjema A in B (obdobje A – 162 bolnikov, operiranih od 1992 do 1996, in obdobje B – 186 bolnikov, operiranih od 1997 do 2000).*

Table 3. *Comparison of UICC stage, average number of positive nodes and average number of examined lymph nodes between the period A and B (period A – 162 patients operated from 1992 to 1996 and period B – 186 patients operated from 1997 to 2000).*

	Obdobje A Period A	Obdobje B Period B	P
UICC stadij (število in % znotraj posameznega obdobja) UICC stage (number and % within the period)			
Ia	12 (7,2)	24 (10,2)	
Ib	23 (13,9)	25 (10,6)	
II	31 (18,7)	22 (9,3)	
IIIa	31 (18,7)	53 (22,5)	
IIIb	16 (9,6)	28 (11,9)	0,001
IV	36 (21,7)	77 (32,6)	
Nedoločen stadij Undetermined stage	17 (10,2)	7 (3,0)	
Povprečno število pozitivnih bezgavk Average number of positive nodes	4,3	7,6	0,002
Povprečno število pregledanih bezgavk Average number of examined nodes	13	22	0,001

Pogostnost kirurških zapletov in povprečno trajanje hospitalizacije se med skupinama nista statistično značilno razlikovali. Prav tako ni bilo razlike v deležu puščanja na anastomozi ali krna dvanajstnika. Pooperativna smrtnost, upošteva vse operacije, je bila v obdobju B nižja kot v obdobju A in je znašala 6,5%, še nižja pa je bila smrtnost v obdobju B, upošteva zgolj R0 resekcije (3,4%), vendar razlika v primerjavi z obdobjem A ni bila statistično značilna (Razpr. 4).

Razpr. 4. *Primerjava kirurških zapletov, smrtnosti ter ležalne dobe med obdobjema (obdobje A – 162 bolnikov, operiranih od 1992 do 1996, in obdobje B – 186 bolnikov, operiranih od 1997 do 2000).*

Table 4. *Comparison of surgical complications (mortality and morbidity) and hospital stay between the two periods (period A – 162 patients operated from 1992 to 1996 and period B – 186 patients operated from 1997 to 2000).*

	Obdobje A Period A	Obdobje B Period B	P
Čas hospitalizacije (dni) Hospital stay (days)	14,0	14,7	nz ns
Kirurški zapleti Surgical complication			
Skupno (%) Overall (%)	15,6	18,7	nz ns
Puščanje anastomoze (n) Anastomotic leakage (n)	7	2	nz ns
Ruptura krna dvanajstnika (n) Duodenal stump rupture (n)	2	3	nz ns
Pooperativna smrtnost (prvih 60 dni) Postoperative mortality within 60 days			
R0 in R2 resekcije (%) R0 and R2 resections (%)	8	6,5	nz ns (0,057)
R0 resekcije (%) R0 resections (%)	8,4	3,4	nz ns

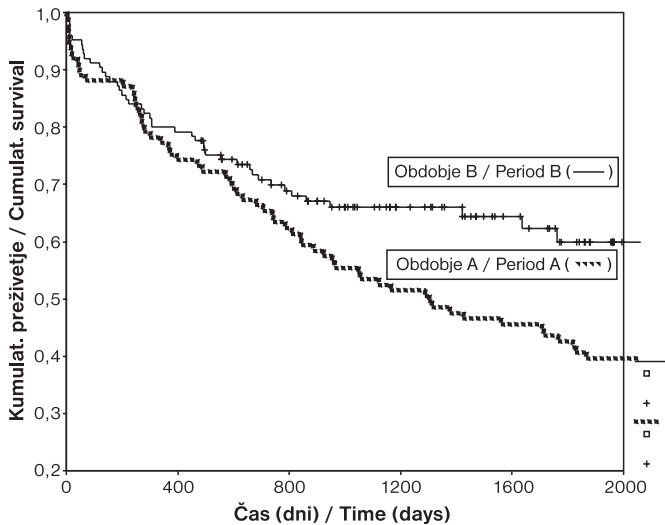
Število kirurgov, ki so operirali rak želodca, se je zmanjševalo od osem kirurgov v obdobju A na ekipo 3 kirurgov, ki so se poglobljeno ukvarjali s kirurgijo želodca. Skupina teh 3 kirurgov je v obdobju B opravila statistično pomembno večji delež operacij kot v obdobju A (v obdobju A 69/166, v obdobju B 201/236, p < 0,001).

Pričakovano 5-letno preživetje, izračunano po metodi Kaplan-Meier za vso skupino bolnikov po R0 in R2 resekcijah skupaj, je znašalo 30,3%, po R0 resekciji pa 39,1%. Primerjava 5-letnega preživetja za vse bolnike (R0 in R2 resekcije) med obdobjema sicer pokaže višje preživetje v skupini B, vendar ne doseže statistične značilnosti (A: 27,1%, B: 34,3%; p = 0,60). Pri podskupini bolnikov s stadijem UICC I – IIIa in po R0 resekciji je bilo izračunano 5-letno preživetje statistično značilno višje v obdobju B (59,9%) v primerjavi z obdobjem A (40,6%) (p = 0,0197) (Sl. 1).

Z multivariantno analizo ugotovljeni neodvisni napovedni dejavniki preživetja za vse v študijo zajete bolnike po resekciji zaradi raka želodca so bili: radikalnost resekcije (R0 ali R2), stadij po klasifikaciji UICC in splošna sposobnost bolnika po ASA. Pri podskupini bolnikov v stadiju UICC Ia do IIIb in po R0 resekciji pa smo z multivariatno analizo ugotovili, da so za to skupino napovedni dejavniki: splošna sposobnost bolnika po ASA, število odstranjenih bezgavk pri operaciji in obdobje študije (A ali B).

Razpravljanje

Kot so pokazala poročila številnih avtorjev iz ustanov, ki so se specializirala za kirurško zdravljenje raka želodca, je za izboljšanje rezultatov zdravljenja, ki se pokažejo v podaljšanju pre-



Sl. 1. Krivulji preživetja bolnikov po R0 resekciji za preučevalni obdobji (obdobje A – 135 bolnikov, operiranih od 1992 do 1996, in obdobje B – 191 bolnikov, operiranih od 1997 do 2001), izračunani po metodi Kaplan-Meier. Razlika v preživetju med obdobjema je statistično značilna: $p = 0,0197$, log-rank test.

Figure 1. Survival curves for patients after R0 resection for the two periods (period A – 135 patients operated from 1992 to 1996 and period B – 191 patients operated from 1997 to 2001), calculated with the Kaplan-Meier method. There was a significant difference between the groups: $p = 0.0197$, log-rank test.

živetja bolnikov ob sprejemljivo nizki stopnji peri- in pooperativnih zapletov ter smrtnosti, potrebno natančno in poglobljeno delo (2, 11, 13, 25, 26).

Večje število bolnikov v obdobju B in večji delež proksimalnih tumorjev niso posledica epidemioloških sprememb, pač pa jih lahko pojasnimo z dejstvom, da je v letu 1996 naša ustanova (na osnovi sprejetih smernic Gastroenterološkega združenja Slovenije) postala referenčna ustanova za kirurško zdravljenje raka želodca za področje severovzhodnega dela Slovenije. Čeprav je število operacij naraslo, se je število kirurgov, ki so operirali bolnike z rakom želodca, zmanjšalo. Z zmanjšanjem števila kirurgov, ki se ukvarjajo s kirurgijo želodca, se naša ustanova priključuje modernim smernicam, ki poudarjajo pomen večjega števila operacij na enega kirurga ali na eno ekipo kirurgov. Te smernice so logične in imajo v literaturi številne zagovornike (2, 28, 29). Učni proces v kirurgiji za posameznega kirurga je odvisen od števila operacij, opravljenih v določenem obdobju (3, 7). Kot smo ugotovili v naši raziskavi, je bilo sčasoma opravljenih vse več razširjenih R0 resekcij in limfadenektomij. To se zrcali v večjem številu totalnih gastrektomij in v večjem številu R0 resekcij kot tudi v večjem številu odstranjenih in pregledanih bezgavk v obdobju B. Večje število pregledanih bezgavk na preparat v obdobju B lahko deloma pojasnimo tudi z boljšo patohistološko obdelavo pripravkov. Deloma se zaradi istega razloga tumorji med obdobjema A in B tudi razlikujejo glede na UICC stadij, klasifikacijo po Laurenu ter gradus. Zlasti razlike v UICC stadiju lahko pripišemo dejstvu, da je bilo zaradi boljše patohistološke obravnave preparatov ugotovljenih več pozitivnih bezgavk. Tako bi morda lahko razložili nižji delež bolnikov s stadijem II po UICC na račun večjega števila bolnikov s stadijem IIIa ali višjim v obdobju B (30, 31).

Eden od zgodnjih kazalcev kakovosti kirurškega dela je delež zapletov in smrtnost. V nasprotju s poročili nekaterih drugih skupin (6–8, 30, 31) pri nas nismo zaznali povečanja dele-

ža zapletov. Čeprav nesignifikantno, je smrtnost celo upadla v obdobju B, in to tako upošteva R0 in paliativne resekcije skupaj kot upošteva samo resekcije R0. Ti rezultati so ugodni in primerljivi s poročili drugih (1, 3, 7, 32).

V svetu so bile številne razprave, ali obsežnejši kirurški poseg (totalna gastrektomija in D2 limfadenektomija) prinaša prednost v preživetju bolnika z rakom želodca (3, 6–8, 11–13). Glede na naše rezultate menimo, da se je usmeritev k totalni gastrektomiji in obsežnejši limfadenektomiji v obdobju B izrazila v daljšem 5-letnem preživetju. To se ujema s poročili iz literature (3, 11–13, 31, 33).

V potrditev pravilnosti celostnega pristopa h kirurškemu zdravljenju bolnika z rakom želodca, kot smo ga razvili in uporabljali v obdobju B, so nam tudi rezultati multivariantne analize. Izkazalo se je, da je neodvisni napovedni dejavnik preživetja in po domnevno kurabilni resekciji (R0) v podskupini bolnikov s stadijem UICC Ia do IIIb poleg splošne sposobnosti bolnika po ASA in števila odstranjenih bezgavk pri operaciji tudi obdobje študije (A ali B). Napovedna vrednost obdobja A in B se bo seveda izkazala z daljšanjem medianega operativnega obdobja bolnikov v skupini B.

Rezultatov spremembe pristopa k zdravljenju bolnikov z rakom želodca ne smemo pričakovati takoj. Naša študija kaže, da je po sprejetju načel sodobnega kirurškega zdravljenja raka želodca in začetku upoštevanja priporočil v operacijski dvorani potreben določen čas sistematičnega kirurškega dela za učenje in zagotovitev doslednega izpolnjevanja standardov in postopkov, preden se začno kazati prvi rezultati. Ti so se v naši študiji kazali v povečanem številu ugotovljenih bezgavk, vključenih v resektat, večjem številu totalnih gastrektomij in v obsežnejših limfadenektomijah (več D2) ter v podaljšanju pričakovanega 5-letnega preživetja brez povečanja števila ali resnosti zapletov in deleža smrtnosti. Vse to v našem primeru ne bi bilo mogoče brez hkratnega izboljšanja patohistološke obravnave resektatov.

Literatura

- Karpeh MS Jr, Brennan MF. Gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 650–6.
- Gall FP, Hermanek P. New aspects in the surgical treatment of gastric carcinoma – a comparative study of 1636 patients operated on between 1969 and 1982. *Eur J Surg Oncol* 1985; 11: 219–25.
- Jähne J, Piso P, Meyer HJ. 1114 total gastrectomies in the surgical treatment of primary gastric adenocarcinoma – a 30-year single institution experience. *Hepato-Gastroenterol* 2001; 48: 1222–6.
- Patino JF. The current management of gastric cancer. *Adv Surg* 1994; 27: 1–19.
- Weed TE, Nuessle W, Ochsner A. Carcinoma of the stomach. Why are we failing to improve survival. *Ann Surg* 1981; 193: 407–13.
- Bunt TM, Bonenkamp HJ, Hermans J et al. Factors influencing noncompliance and contamination in a randomised trial of »Western« (r1) versus »Japanese« (r2) type surgery in gastric cancer. *Cancer* 1994; 73: 1544–51.
- Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995; 345: 745–8.
- Cuschieri A, Fayers P, Fielding J V et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet* 1996; 347: 995–9.
- Wanebo HJ, Kennedy BJ, Winchester DP, Fremgen A, Stewart AK. Gastric carcinoma: does lymph node dissection alter survival? *J Am Coll Surg* 1996; 183: 616–24.
- Siewert JR, Böttcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. German Gastric Carcinoma Study Group. *Br J Surg* 1993; 80: 1015–8.
- Fass J, Schumpelick V. Principles of radical surgery in gastric carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1989; 36: 13–7.
- Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998; 228: 449–61.
- Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL et al. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study. *Ann Surg* 1989; 209: 162–6.
- Sasaki M. Risk factors for surgical treatment in the Dutch gastric cancer trial. *Br J Surg* 1997; 84: 1567–71.

15. Žakelj B. Standardna R0 resekcija. In: Kirurgija želodca: zbornik simpozija, Ljubljana 1995. Ljubljana: Klinični center, Kirurške klinike, Kirurška šola, 1995: 113–5.
16. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64: 31–49.
17. Lehnert T, Kienle P, Maksan S, Herfarth C. Standardresektion und Lymphadenektomie beim Magenkarzinom. *Chirur Gastroenterologie* 1999; 15: 227–36.
18. Sobin LH, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours. Wiley-Liss, 1997.
19. Roder JD, Bottcher K, Busch R, Wittekind C, Hermanek P, Siewert JR. Classification of regional lymph node metastasis from gastric carcinoma (German Gastric Cancer Study Group). *Cancer* 1998; 82: 621–31.
20. Jelenc F, Repše S, Omejc M, Juvan R. Sistematična limfadenektomija. In: Kirurgija želodca: zbornik simpozija, Ljubljana 1995. Ljubljana: Klinični center, Kirurške klinike, Kirurška šola, 1995: 116–20.
21. Wittekind C. Pathologie des Magenkarzinoms: Typing, Grading und Staging. *Chirur Gastroenterologie* 1999; 15: 216–22.
22. Barash P, Cullen B, Stoelting R. Preoperative evaluation. In: Fleisher L. *Clinical anesthesia*. 3th ed. Philadelphia – New York: Lippincott-Raven, 1996: 444–4.
23. Kaplan EL, Meier P. Non parametric estimation from incomplete observation. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457–81.
24. Cox DR. Regression models and life-tables. *JR Stat Soc B* 1972; 34: 187–220.
25. Shiu MH, Moore E, Sanders M et al. Influence of the extent of resection on survival after curative treatment of gastric carcinoma: a retrospective multivariate analysis. *Arch Surg* 1987; 122: 1347–51.
26. Smith JW, Brennan MF. Surgical treatment of gastric cancer. *Surg Clin North Am* 1992; 72: 381–99.
27. Püspök A, Ferenci P. Magenkarzinom: Epidemiologie, Risikofaktoren und Rolle der Ernährung. *Chirur Gastroenterologie* 1999; 15: 211–4.
28. Jatzko G, Bittner R. Chirurgische Therapie des Magenkarzinoms. *Chirur Gastroenterologie* 1999; 15: 210–0.
29. Jatzko G, Pertl A, Jagoditsch M. Chirurgische Therapie und Ergebnisse beim Magenfrühkarzinom. *Chirur Gastroenterologie* 1999; 15: 223–6.
30. Bunt AM, Hermans J, Smit VT, van de Velde CJ, Fleuren GJ, Bruijn JA. Surgical/pathologic-stage migration confounds comparisons of gastric cancer survival rates between Japan and Western countries. *J Clin Oncol* 1995; 13: 19–25.
31. Jähne J, Meyer HJ, Maschek H, Geerlings H, Burns E, Pichlmayr R. Lymphadenectomy in gastric carcinoma. A prospective and prognostic study. *Arch Surg* 1992; 127: 290–4.
32. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G et al. Total versus subtotal gastrectomy: surgical morbidity and mortality rates in a multicenter Italian randomized trial. The Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg* 1997; 226: 613–20.
33. Allgayer H, Heiss MM, Schildberg FW. Prognostic factors in gastric cancer. *Br J Surg* 1997; 84: 1651–64.